ЖУРНАЛ ФИЗИЧЕСКОЙ ХИМИИ, 2023, том 97, № 12, с. 1739–1747

ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ НАНОКЛАСТЕРОВ, СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫХ СТРУКТУР И НАНОМАТЕРИАЛОВ

УДК: 539.199,544.723.2

ПЕРЕСТРОЙКА КОНФОРМАЦИЙ ПОЛИАМФОЛИТНЫХ МАКРОМОЛЕКУЛ НА ПОВЕРХНОСТИ ЗАРЯЖЕННОЙ СФЕРИЧЕСКОЙ МЕТАЛЛИЧЕСКОЙ НАНОЧАСТИЦЫ В ПЕРЕМЕННОМ ЭЛЕКТРИЧЕСКОМ ПОЛЕ: МОЛЕКУЛЯРНО-ДИНАМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ

© 2023 г. Н. Ю. Кручинин[a,*]

[a]*Оренбургский государственный университет, Центр лазерной и информационной биофизики, Оренбург, Россия*

**e-mail: kruchinin_56@mail.ru*

Поступила в редакцию 11.03.2023 г.
После доработки 04.06.2023 г.
Принята к публикации 06.06.2023 г.

Исследована перестройка конформационной структуры полиамфолитных полипептидов на поверхности заряженной сферической золотой наночастицы при периодическом изменении во времени ее полярности с использованием молекулярно-динамического моделирования. Рассчитаны угловые распределения атомов полипептида, а также радиальные распределения плотности атомов макроцепи в экваториальной области наночастицы с дифференциацией по типам звеньев. Полиамфолитная оболочка приобретала кольцеобразную форму, а образовавшееся макромолекулярное кольцо располагалось вокруг заряженной наночастицы перпендикулярно вектору напряженности внешнего электрического поля. При увеличении заряда наночастицы опоясывающая опушка упорядочивалась по типам звеньев макроцепи, образуя концентрические кольцеобразные слои. При этом диаметр кольцеобразной макромолекулярной опушки зависел от закона распределения заряженных звеньев в макроцепи. При повышении температуры наблюдалась деформация кольцеобразной макромолекулярной опушки в моменты времени наибольшей поляризации наночастицы.

Ключевые слова: золотая наночастица, полиамфолиты, конформационная структура, молекулярная динамика

DOI: 10.31857/S004445372312018X, **EDN:** UQZXFB

Функциональные золотые наночастицы, на поверхности которых находятся биомакромолекулы находят широкое применение в качестве нанозондов в биомедицине, для доставки лекарственных препаратов, а также используются в различных сенсорах, таких как сенсоры на основе эффектов гигантского комбинационного рассеяния или поверхностного плазмонного резонанса [1–13]. В этом аспекте особый интерес вызывает управление перестройкой конформаций адсорбированных на поверхности наночастицы макроцепей, содержащих в своей структуре заряженные звенья, воздействием внешнего электрического поля или электромагнитного излучения.

Если на поверхности заряженной металлической наночастицы расположена макромолекула полиэлектролита, то под воздействием электрических зарядов распределенных по поверхности металла происходит перестройка конформационной структуры адсорбированной макроцепи. При этом форма металлического нанообъекта (сферическая, цилиндрическая, сфероидальная) и распределение поверхностной плотности электрических зарядов на нем оказывают значительное влияние на изменение формы макромолекулярной оболочки, обволакивающей наночастицу. При изменении полного заряда металлической наночастицы или величины вектора напряженности внешнего статического электрического поля, которое вызывает появление неоднородно распределенных электрических зарядов на поверхности, форма полиэлектролитной оболочки может плавно изменяться от рыхлой к плотной. При этом макромолекулярная опушка также может быть либо вытянутой вдоль оси поляризации наночастицы либо смещенной к одному из полюсов наночастицы в зависимости от закона распределения заряженных звеньев в макроцепи [14–20].

Другая картина конформационных изменений наблюдается для в целом нейтральных полиамфолитов, адсорбированных на поверхности в це-

лом нейтральной металлической наночастицы, при помещении данной наносистемы во внешнее переменное электрическое поле сверхвысокочастотного диапазона. В данном случае происходили периодические изменения конформаций адсорбированного полиамфолита вслед за изменением направления вектора напряженности внешнего электрического поля, а также возможно было образование опоясывающей кольцеобразной полиамфолитной опушки в экваториальной области наночастицы. При этом на характер изменений конформаций макроцепи оказывало влияние как форма наночастицы, так и распределение заряженных звеньев в макроцепи [21–24].

Внешнее однородное электрическое поле вызывает появление индуцированных зарядов на поверхности сферической металлической наночастицы, которые будут распределены с поверхностной плотностью, пропорциональной косинусу угла между направлением вектора **E** электрического поля и нормали к поверхности наночастицы $\sigma = 3E\cos\theta/(4\pi)$ [25]. При помещении заряженной сферической металлической наночастицы во внешнее переменное электрическое поле в результате сложения зарядов, однородно распределенных по поверхности наночастицы и индуцированных внешним электрическим полем, в ее экваториальной области образуется заряженный пояс из находящихся на поверхности атомов, не изменяющих знак заряда при периодическом изменении полярности наночастицы. Данный пояс из атомов наночастицы в ее экваториальной области тем шире, чем больше полный заряд наночастицы при неизменной амплитуде вектора напряженности переменного электрического поля.

Поэтому, если на поверхности заряженной сферической металлической наночастицы адсорбирована в целом нейтральная полиамфолитная макроцепь, то при помещении данной наносистемы во внешнее переменное электрическое поле изменения конформационной структуры полиамфолита будут значительно отличаться от ранее рассмотренного случая адсорбции полиамфолитной макроцепи на поверхности в целом нейтральной наночастицы в сверхвысокочастотном электрическом поле [21]. Это делает возможным плавную перестройку конформаций адсорбированного полиамфолита путем изменения величины и знака полного заряда наночастицы при периодическом изменении ее полярности.

Таким образом, целью данной работы является исследование перестройки конформаций в целом нейтральных полиамфолитных макромолекул, адсорбированных на поверхности сферической металлической наночастицы во внешнем переменном электрическом поле, при изменении ее заряда.

ДЕТАЛИ КОМПЬЮТЕРНОГО ЭКСПЕРИМЕНТА

Было произведено молекулярно-динамическое (МД) моделирование полиамфолитных полипептидов на поверхности сферической золотой наночастицы с использованием программного комплекса NAMD 2.14 [26]. Модель золотой наночастицы была получена путем вырезания шара радиусом 1.5 нм из кристалла золота, а ее атомы в процессе моделирования оставались зафиксированными. Были рассмотрены четыре в целом нейтральных полиамфолитных полипептидов:

1) полипептид **P1**, состоящий из 300 аминокислотных остатков с 200 звеньями Ala (A) с равномерно распределенными 50 звеньями Asp (D, заряд $-1e$) и 50 звеньями Arg (R, заряд $+1e$) – $(ADA_2RA)_{50}$;

2) полипептид **P2**, состоящий из 300 аминокислотных остатков с 240 звеньями Ala с равномерно распределенными 30 звеньями Asp и 30 звеньями Arg – $(A_2DA_4RA_2)_{30}$;

3) полипептид **P3**, состоящий из 400 аминокислотных остатков с 320 звеньями Ala с равномерно распределенными 20 парами звеньев Asp и 20 парами звеньев Arg – $(A_4R_2A_8D_2A_4)_{20}$;

4) полипептид **P4**, состоящий из 304 аминокислотных остатков с 272 звеньями Ala с равномерно распределенными 8 парами звеньев Asp и 8 парами звеньев Arg – $A_8(A_8D_2A_{16}R_2A_8)_8A_8$.

Для полипептидов было использовано силовое поле CHARMM36 [27, 28]. Нековалентные взаимодействия с золотой наночастицей описывались потенциалом Леннард-Джонса, параметризованным в работе [29]: глубина потенциальной ямы для атома золота задавалась равной –5.29 ккал/моль, а минимум потенциала находился на расстоянии 2.951 Å. Данный потенциал находит широкое применение при исследовании методом МД адсорбции пептидов и других молекул на поверхности золотых наночастиц [30–39]. Потенциал Ван-дер-Ваальса обрезался на расстоянии 1.2 нм с помощью функции сглаживания между 1.0 и 1.2 нм. Электростатические взаимодействия рассчитывались непосредственно на расстоянии 1.2 нм, а на большем расстоянии использовался метод “частица–сетка” Эвальда (PME) [40] с шагом сетки 0.11 нм. Вся наносистема была помещена в куб с ребрами 20 нм, заполненный молекулами воды TIP3P [41]. Перед началом МД-моделирования производилась минимизация энергии наносистемы методом сопряженных градиентов с максимальным количеством шагов равном 10000.

В качестве стартовых были использованы полностью обволакивающие наночастицу конформационные структуры полипептидов, полученные в результате МД-моделирования на поверхности нейтральной наночастицы в отсутствие внешнего электрического поля [21]. Для этого было проведено МД-моделирование при постоянной температуре (термостат Берендсена) с шагом 1 фс в течение 15 нс. При этом на начальном участке траектории температура устанавливалась равной 900 K, а на конечном участке – 300 K. Это позволяло достигать более глубоких минимумов конформационной энергии макроцепи, в том числе на более коротком участке траектории. Для контроля получения равновесных конформаций осуществлялось наблюдение за изменением среднеквадратичного расстояния между атомами полипептида в различных конформациях (RMSD).

Поверхность наночастицы заряжалась путем присваивания парциальных зарядов атомам, расположенным на ее поверхности [42, 43]. Были получены следующие значения поверхностной плотности заряда сферической наночастицы (индекс означает парциальный заряд одного атома на поверхности наночастицы): $\sigma_{0.02} \approx 0.4e/\text{нм}^2$, $\sigma_{0.05} \approx$ $\approx 1e/\text{нм}^2$, $\sigma_{\pm 0.15} \approx 3e/\text{нм}^2$, которым соответствовали полные заряды наночастицы: $Q_{0.02} \approx 11e$, $Q_{0.05} \approx$ $\approx 28e$, и $Q_{0.15} \approx 85e$. Для компенсации избыточного заряда всей молекулярной системы добавлялись ионы хлора, которые были распределены случайным образом по всей ячейке моделирования. Парциальные заряды на поверхности заряженной наночастицы в дальнейшем суммировались с парциальными зарядами, индуцированными внешним электрическим полем.

Во внешнем однородном электрическом поле на поверхности сферической металлической наночастицы заряды распределяются с поверхностной плотностью пропорциональной косинусу угла между направлением вектора электрического поля и нормали к поверхности наночастицы [25]. Поэтому вследствие появления поля наведенной поляризации первичное электрическое поле около наночастицы будет сильно искажено и локальное электрическое поле вблизи сферической наночастицы задавалось через изменение парциальных зарядов атомов на ее поверхности так, как они были бы распределены, если бы наночастица была бы помещена во внешнее однородное электрическое поле, т. е. по закону косинуса угла ориентации нормали. В процессе МД-моделирования плотности индуцированных зарядов периодически изменялись во времени по закону синуса с периодом колебаний $T = 2.4$ нс в течение 4 периодов колебаний. Пиковое значение индуцированного дипольного момента поляризованной наночастицы составляло $p \approx 5.5$ кД. В этом случае на положительно заряженном полюсе наночастицы атомы приобретали индуцированные электрическим полем парциальные заряды равные $+0.5e$. Каждый период колебания был разбит на 8 равных временных отрезков по 0.3 нс в течение которых поле не изменялось, а значение дипольного момента наночастицы на выбранном отрезке задавалось путем его усреднения по всей длине отрезка. Дипольный момент наночастицы изменялся в следующей последовательности, начиная со стартовой конформации полипептида: $+0.69p$ (среднее значение на участке колебаний от $\pi/8$ до $3\pi/8$), $+0.97p$ (от $3\pi/8$ до $5\pi/8$), $+0.69p$ (от $5\pi/8$ до $7\pi/8$), 0 (от $7\pi/8$ до $9\pi/8$), $-0.69p$ (от $9\pi/8$ до $11\pi/8$), $-0.97p$ (от $11\pi/8$ до $13\pi/8$), $-0.69p$ (от $13\pi/8$ до $15\pi/8$), 0 (от $15\pi/8$ до $17\pi/8$). МД-моделирование было произведено при постоянных температурах 300 и 900 K (термостат Берендсена). Время моделирования для каждого полипептида с периодическим изменением полярности наночастицы в течение четырех периодов составило 9.6 нс с шагом 1 фс.

По результатам моделирования по полученным конформациям рассчитывались радиальные распределения плотности атомов полипептидов относительно оси поляризации наночастицы в ее экваториальной области шириной 1 нм. Также рассчитывались угловые распределения атомов полипептида. Расчет углового распределения производился с шагом в 10 градусов (отрицательно заряженному полюсу соответствует угол 180 град, экваториальной области – угол 90 град, а положительно заряженному полюсу – угол 0 град). Зависимости угловых распределений атомов адсорбированной макроцепи были нормированы на амплитудные значения концентрации атомов в экваториальной области с учетом различий площади поверхности сферических поясов, ограниченных окружностями различного радиуса: $N(\theta_1, \theta_2) = n(\theta_1, \theta_2)S(80, 90)/S(\theta_1, \theta_2)$, где $S(80, 90)$ – площадь сферического пояса, ограниченного углами 80 и 90 град, $N(\theta_1, \theta_2)$ – нормированное число атомов макроцепи в сферическом поясе, $n(\theta_1, \theta_2)$ – число атомов макроцепи в сферическом поясе, а $S(\theta_1, \theta_2)$ – площадь сферического пояса, ограниченном углами θ_1 и θ_2.

РЕЗУЛЬТАТЫ МОЛЕКУЛЯРНО-ДИНАМИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

По окончанию МД-моделирования полиамфолитных макроцепей на поверхности сферической золотой наночастицы с периодическим изменением во времени ее полярности при температуре 300 K в экваториальной области образовывалась кольцеобразная макромолекулярная опушка, структура которой зависела от полного заряда наночастицы.

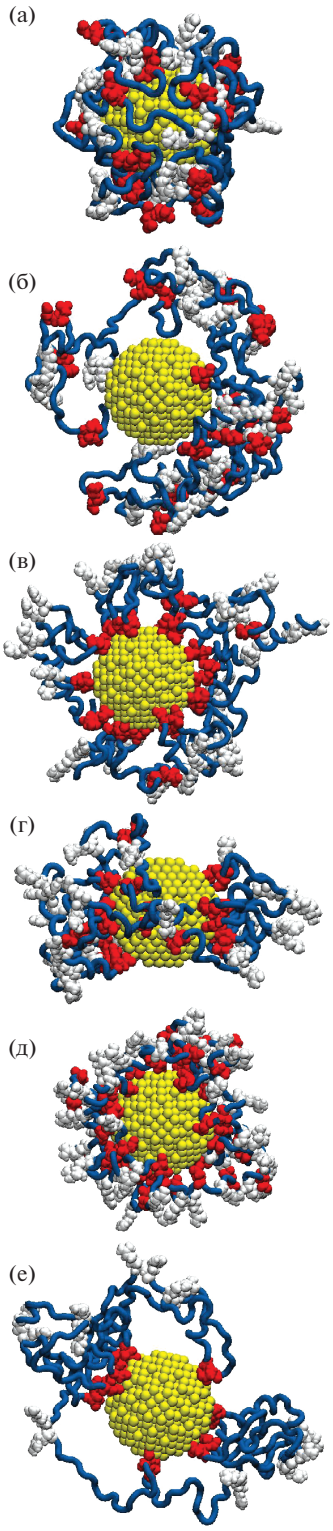

Рис. 1. Стартовая конформация полипептида P3 на поверхности сферической золотой наночастицы (а), а также конформации полипептида P3 (б, в, г), P1 (д) и P4 (е) после МД-моделирования при температуре 300 K с периодическим изменением полярности наночастицы (б – в целом нейтральная наночастица, в, г, д, е – при заряде $Q_{0.15}$ наночастицы; а, б, в, д – вид вдоль вектора дипольного момента, г – вид сбоку; голубая трубка – звенья Ala, красным цветом изображены звенья Asp, а белым – Arg).

На рис. 1а изображена стартовая конформационная структура полипептида P3, полученная в результате МД-моделирования на нейтральной поверхности наночастицы в отсутствие внешнего электрического поля [21]. Видно, что макроцепь полностью обволакивает наночастицу. Схожим образом выглядели стартовые конформации и для других рассмотренных полипептидов. При МД-моделировании с температурой 300 K на поверхности в целом нейтральной золотой наночастицы в переменном электрическом поле в экваториальной области формировалась опоясывающая полиамфолитная опушка (рис. 1б) [21]. Это происходило из-за того, что при периодическом изменении полярности наночастицы заряженные звенья макроцепи смещаются с одноименно заряженных полюсов наночастицы в слабо заряженную экваториальную область наночастицы. При этом из-за слабого локального электрического поля в экваториальной области звенья макроцепи оставались там при периодической переполяризации наночастицы, удерживаемые Ван-дер-Ваальсовым притяжением поверхности и взаимным притяжением между звеньями макроцепи. С течением времени все аминокислотные остатки полипептида постепенно оказывались в экваториальной области золотой наночастицы.

На поверхности положительно заряженной наночастицы в результате сложения зарядов, индуцированных внешним переменным электрическим полем и однородно распределенных по поверхности наночастицы, в ее экваториальной области образовывался пояс из находящихся на поверхности атомов, которые оставались положительно заряженными при периодическом изменении полярности наночастицы. Данный пояс из атомов наночастицы в экваториальной области был тем шире, чем больше полный заряд наночастицы. Поэтому, в результате моделирования полиамфолитов с температурой 300 K при периодическом изменении полярности заряженной золотой наночастицы в ее экваториальной области структура кольцеобразной опушки упорядочивалась по типам аминокислотных остатков в зависимости от их заряда. В отличие от случая незаряженной металлической наночастицы [21] звенья полиамфолита были распределены по слоям макромолекулярного кольца в зависимости от их типа. Как видно (рис. 1в–е), при максимальном рассмотренном заряде наночастицы $Q_{0.15}$ в экваториальной области у поверхности располагается концентрический кольцеобразный слой из отрицательно заряженных звеньев Asp, далее идет слой нейтральных звеньев Ala, а на внешнем крае полипептидного кольца располагаются положительно заряженные аминокислотные остатки Arg, которые отталкиваются от положительно заряженной наночастицы. При этом, чем больше нейтральных аминокислотных остатков Ala содер-

жится между заряженными звеньями макроцепи, тем диаметр образовавшегося полиамфолитного кольца был больше. Это видно на рисунках, на которых изображены полипептиды P1 (рис. 1д), P3 (рис. 1в) и P4 (рис. 1е).

На рис. 2 изображены зависимости угловых распределений атомов полипептидов P3 и P1 на поверхности сферической наночастицы по окончанию МД-моделирования с периодическим изменением ее полярности. Видно, при температуре 300 K на поверхности в целом нейтральной наночастицы (кривые *2*) профиль углового распределения атомов полипептидов сосредоточен около экватора. При этом пик углового распределения атомов для полипептидов P3 (рис. 2а) и P4 был значительно уже, чем для полипептидов P1 (рис. 2б) и P2 с меньшим расстоянием между заряженными звеньями в макроцепи [21]. По мере увеличения полного заряда наночастицы происходило уширение профиля углового распределения атомов полиамфолита (кривые *3*). Это происходило по той причине, что увеличивалась положительно заряженная область около экватора наночастицы при периодическом изменении ее полярности. А так как там сосредоточивались противоположно заряженные звенья по отношению к полному заряду наночастицы, то и ширина полиамфолитного кольца вдоль оси поляризации наночастицы также увеличивалась.

На рис. 3 изображены радиальные распределения плотности атомов полипептидов P3 и P1 в экваториальной области сферической золотой наночастицы по окончанию МД-моделирования при температуре 300 K с периодическим изменением ее полярности. В стартовой конформации звенья макроцепи независимо от их типа были расположены большей частью около поверхностности наночастицы (рис. 1а), о чем свидетельствуют характерные пики на кривых радиального распределения плотности атомов полиамфолита (рис. 3а). После моделирования на поверхности незаряженной наночастицы образовалась кольцеобразная полипептидная опушка (рис. 1б), а плотность звеньев атомов макроцепи в экваториальной области при этом значительно снизилась (рис. 3б). По мере увеличения полного заряда наночастицы профили радиальных распределений плотности атомов полипептидов с дифференциацией по типам звеньев смещались относительно поверхности. На рис. 3в и 3г видно, что профиль плотности атомов по аминокислотным остаткам Asp находится у поверхности наночастицы и образует слой шириной около 1 нм перпендикулярно оси поляризации наночастицы. Далее от центра наночастицы идет слой нейтральных звеньев Ala, ширина которого зависела от числа звеньев аланина расположенных между звеньями Asp и Arg. На периферии находится слой из положительно заряженных звеньев Arg, причем его ширина примерно в два раза больше ширины слоя из звеньев Asp, что связано с большей длиной радикала в аминокислотном остатке, на конце которого и сосредоточен заряд звена. Диаметр образовавшейся упорядоченной по аминокислотным остаткам опоясывающей полиамфолитной опушки при полном заряде наночастицы $Q_{0.15}$ для полипептида P1 был равен приблизительно 7.1 нм, для P2 – 7.5 нм, для P3 и P4 – около 10 нм.

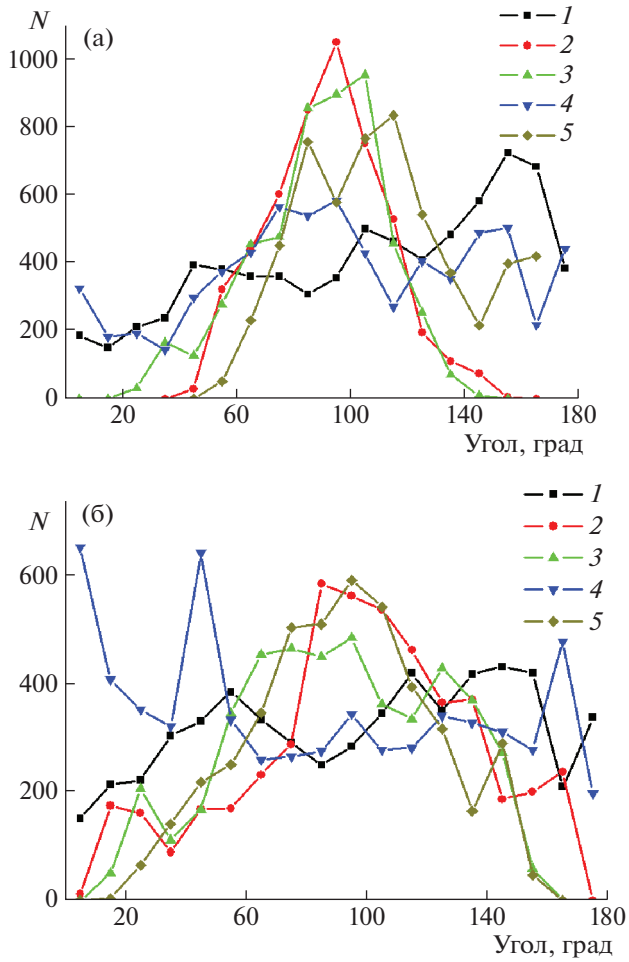

Рис. 2. Зависимости угловых распределений атомов полипептидов P3 (а) и P1 (б) на поверхности сферической золотой наночастицы по окончанию МД-моделирования с периодическим изменением ее полярности: *1* – в стартовой конформации, *2* и *4* – на поверхности в целом нейтральной наночастицы, *3* и *5* – при заряде $Q_{0.15}$ наночастицы (*2* и *3* – при температуре 300 K, а *4* и *5* – при 900 K).

Другой характер перестройки конформаций полиамфолитных полипептидов в переменном электрическом поле на поверхности сферической золотой наночастицы при изменении ее полного заряда наблюдался при высокой температуре МД-моделирования. Ранее в [21] было показано, что при высокой температуре на поверхности нейтральной наночастицы наблюдаются времен-

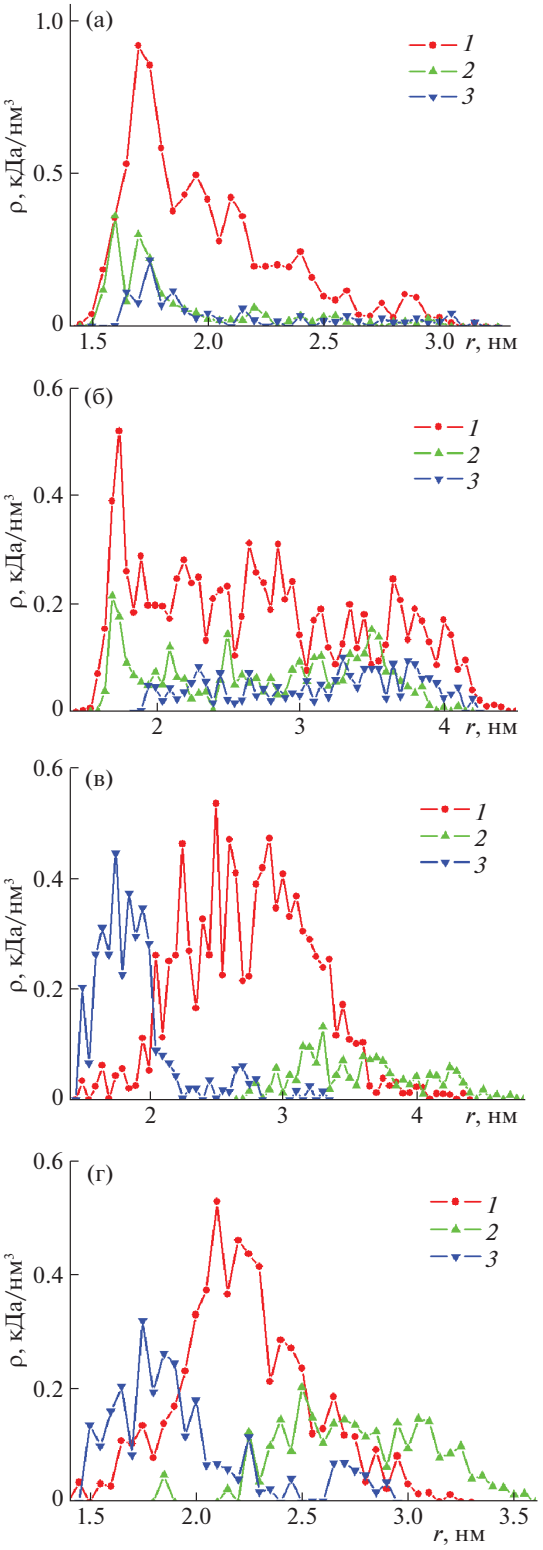

Рис. 3. Радиальные распределения плотности атомов полипептидов P3 (а, б, в) и P1 (г) в экваториальной области сферической золотой наночастицы по окончанию МД-моделирования при температуре 300 K с периодическим изменением ее полярности: а – в стартовой конформации, б – на поверхности в целом нейтральной наночастицы, в и г – при заряде $Q_{0.15}$ наночастицы (*1* – по аминокислотным остаткам Ala, *2* – по звеньям Arg, *3* – по звеньям Asp).

ные колебания конформационной структуры адсорбированного полиамфолита вслед за изменением переменного электрического поля сверхвысокой частоты: конформационная структура полипептида дважды за период колебаний изменялась от вытянутой в направлении оси поляризации к плотно обволакивающей, схожей со стартовой конформационной структурой (рис. 1а). Это происходило потому, что при высокой температуре моделирования потенциальные барьеры между звеньями полипептида преодолевались легче, чем при низкой температуре. По мере увеличения положительного заряда наночастицы отрицательно заряженные звенья Asp все сильнее притягивались к поверхности наночастицы в ее экваториальной области. Поэтому, увеличение полного заряда наночастицы приводило к иммобилизации части звеньев полиамфолитного полипептида в экваториальной области наночастицы. Это в свою очередь приводило к тому, что амплитуда периодических изменений конформаций макроцепи снижалась, а при максимальном рассмотренном значении полного заряда наночастицы $Q_{0.15}$ большая часть звеньев полиамфолита оказывалась сосредоточенной в экваториальной области сферической металлической наночастицы.

На рис. 4а изображена конформация полипептида P2 на поверхности золотой наночастицы при заряде $Q_{0.02}$ на последнем периоде МД-моделирования с периодическим изменением ее полярности при температуре 900 K в момент времени, когда дипольный момент имеет максимальное значение и направлен вниз. Видно, что при самом низком рассмотренном полном заряде наночастицы и при ее максимальном значении дипольного момента в данный момент времени наблюдается вытягивание петель макроцепи вдоль оси поляризации наночастицы, схожее со случаем нейтральной наночастицы [21]. При значении полного заряда наночастицы $Q_{0.15}$ в момент времени, когда дипольный момент наночастицы максимален (рис. 4б) большая часть звеньев Asp сосредоточена в районе экватора, а петель макроцепи, выброшенных в направлении оси поляризации, не наблюдается. При этом из-за того, что в данный момент времени на полюсах наночастицы индуцированы максимальные значения электрических зарядов, часть заряженных звеньев полиамфолитного полипептида сместилась к полюсам.

Это хорошо видно на рис. 5, где изображены зависимости угловых распределений атомов полипептидов P3 (рис. 5а) и P2 (рис. 5б) на поверхности сферической золотой наночастицы по аминокислотным остаткам Asp на последнем периоде моделирования с периодическим изменением полярности наночастицы при температуре 900 K.

Видно, что еще при полном заряде наночастицы равном $Q_{0.05}$ (кривые *1* и *2*) звенья Asp полипептида большей частью находятся в одной из приполярных областей наночастицы в зависимости от направления поляризации. Это говорит о том, что при низких значениях полного заряда наночастицы происходят временные колебания конформационной структуры полиамфолита с выбрасыванием петель макроцепи вдоль оси поляризации, схожие со случаем нейтральной наночастицы [21]. А при значении полного заряда сферической наночастицы равного $Q_{0.15}$ (кривые *3* и *4*) большая часть аминокислотных остатков Asp сосредоточена в экваториальной области наночастицы и лишь небольшая часть из них сместилась к противоположно заряженному полюсу, что соответствует иммобилизации полиамфолита и прекращению периодического вытягивания макромолекулярной опушки в направлении оси поляризации наночастицы.

По окончанию МД-моделирования при температуре 900 K, когда дипольный момент наночастицы был равен нулю, и при максимальном значении полного заряда наночастицы $Q_{0.15}$ формировалась конформационная структура, схожая со случаем моделирования при температуре 300 K. На рисунках 4в и 4г, видно, что образовывалось трехслойное полиамфолитное кольцо в экваториальной области, упорядоченное по типам звеньев. На рис. 2 (кривые *4*) изображены зависимости угловых распределений атомов полипептидов P3 и P1 по окончанию моделирования с периодическим изменением полярности в целом нейтральной наночастицы. Видно, что атомы макроцепи распределены по всей поверхности нейтральной наночастицы, как и в стартовой конформации. А при значении полного заряда сферической наночастицы равного $Q_{0.15}$ (рис. 2, кривые *5*) формируется угловое распределение атомов полипептида, схожее со случаем моделирования на поверхности заряженной наночастицы при низкой температуре. Схожий характер конформационных изменений при моделировании с температурой 900 K наблюдался для всех рассмотренных полиамфолитных полипептидов, в том числе для полипептида P4.

Таким образом, на поверхности заряженной сферической металлической наночастицы во внешнем переменном электрическом поле конформационная структура адсорбированного полиамфолита, изначально обволакивающего всю наночастицу, претерпевала значительные изменения. Полиамфолитная оболочка приобретала кольцеобразную форму и опоясывала сферическую наночастицу. При этом образовавшееся полиамфолитное кольцо располагалось вокруг наночастицы перпендикулярно вектору напряженности внешнего электрического поля. По мере увеличения заряда наночастицы кольцеобразная опушка упорядочивалась по типам звеньев макроцепи. У поверхности располагался концентрический кольцеобразный слой из звеньев,

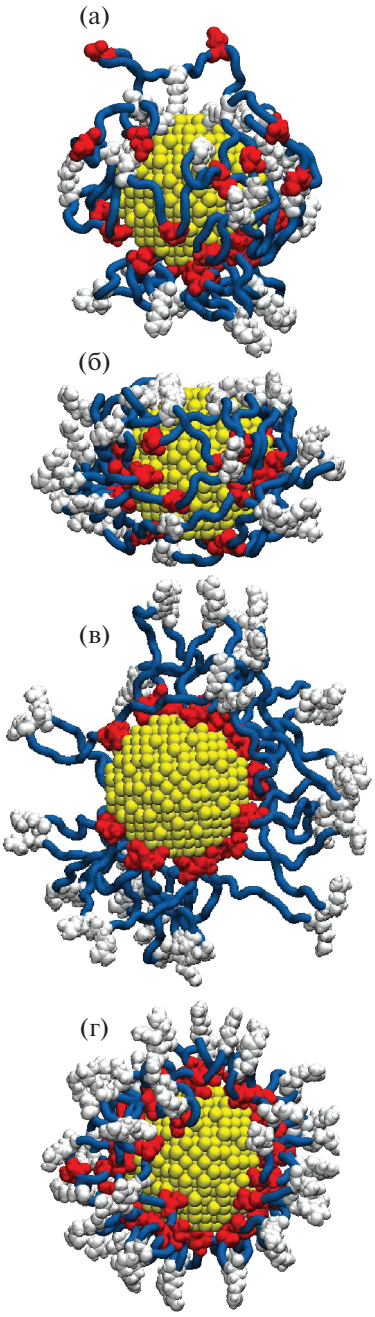

Рис. 4. Конформации полипептида P2 на поверхности сферической золотой наночастицы при заряде $Q_{0.02}$ (а) и $Q_{0.15}$ (б) на последнем периоде МД-моделирования с периодическим изменением ее полярности при температуре 900 K в момент времени, когда дипольный момент имеет максимальное значение и направлен вниз, а также конформации полипептида P3 (в) и P1 (г) по окончанию моделирования при 900 K и при заряде $Q_{0.15}$ (а, б – вид сбоку, в, г – вид вдоль вектора дипольного момента; голубая трубка – звенья Ala, красным цветом изображены звенья Asp, а белым – Arg).

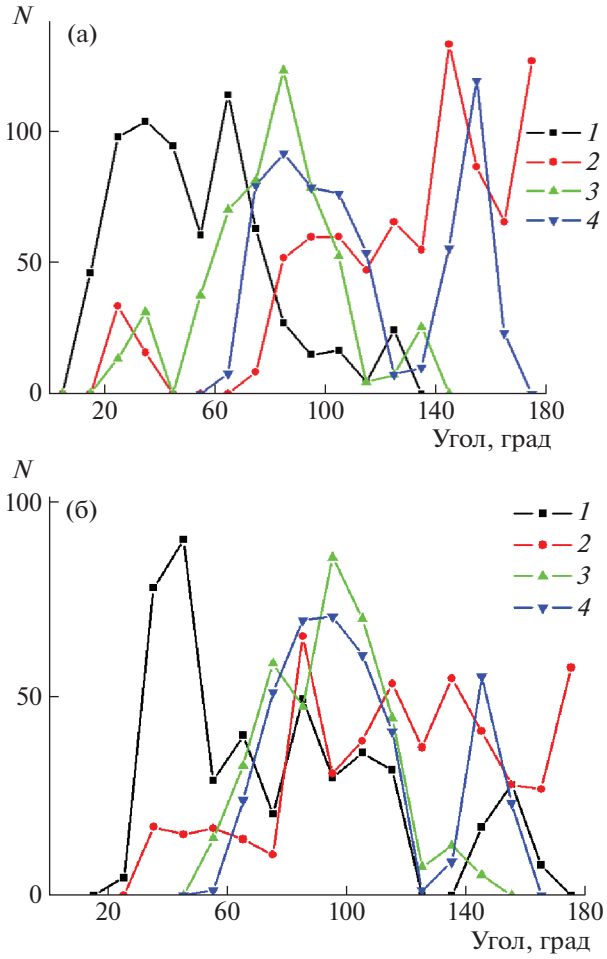

Рис. 5. Зависимости угловых распределений атомов полипептидов P3 (а) и P2 (б) на поверхности сферической золотой наночастицы по аминокислотным остаткам Asp на последнем периоде МД-моделирования с периодическим изменением полярности наночастицы при температуре 900 K. Цифрами обозначены зависимости по окончанию временного отрезка с дипольным моментом и зарядом наночастицы: (*1*) +0.97*p* и $Q_{0.05}$, (*2*) –0.97*p* и $Q_{0.05}$, (*3*) +0.97*p* и $Q_{0.15}$, (*4*) –0.97*p* и $Q_{0.15}$.

заряженных противоположно по отношению к наночастице. А на периферии располагался концентрический слой из одноименно заряженных звеньев полиамфолита по отношению к заряду наночастицы. При этом посередине находился слой из нейтральных звеньев полиамфолитной макромолекулы, толщина которого была тем больше, чем больше было расстояние между противоположно заряженными звеньями в макроцепи, а поэтому и диаметр кольцеобразной опушки также был больше.

При высокой температуре моделирования, достаточной для преодоления межзвенных потенциальных барьеров полиамфолита, на поверхности сферической золотой наночастицы при периодическом изменении ее полярности по мере увеличения ее полного заряда амплитуда колебаний полиамфолитной опушки снижалась, а сама макроцепь оказывалась сосредоточенной в экваториальной области наночастицы. При этом на поверхности сильно заряженной наночастицы дважды за период колебания в моменты времени, когда вектор напряженности переменного электрического поля был минимален, образовывалось упорядоченное по типам звеньев полиамфолитное кольцо, схожее со случаем моделирования при низкой температуре. А в моменты времени, когда дипольный момент наночастицы был максимален, макромолекулярное кольцо деформировалось за счет смещения небольшого числа заряженных аминокислотных остатков в сильно заряженные приполярные области наночастицы.

Таким образом, в данной наносистеме возможно осуществлять перестройку структуры полиамфолитной оболочки на поверхности сферической металлической наночастицы воздействием внешнего переменного электрического поля в зависимости от заряда наночастицы. При этом адсорбированная полиамфолитная макроцепь может содержать фотоактивные центры в своей структуре, расположение которых также будет изменяться при изменении конформации макромолекулы. Такое управление формой макромолекулярной оболочки и ее внутренней структурой при учете заряда наночастицы может быть использовано в сенсорах на основе эффекта гигантского комбинационного рассеяния или поверхностного плазмонного резонанса, при создании наноматериалов и чувствительных элементов измерительной наноэлектроники.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках научного проекта № FSGU-2023-0003.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Shahdeo D., Kesarwani V., Suhag D. et al.* // Carbohydrate Polymers. 2021. V. 266. P. 118138. https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.118138
2. *Li X., Zhang M., Zhou X., Hu J.* // Analytical Biochemistry. 2021. V. 631. P. 114369. https://doi.org/10.1016/j.ab.2021.114369
3. *Chakraborty K., Biswas A., Mishra S. et al.* // ACS Appl. Bio Mater. 2023. V. 6. P. 458. https://doi.org/10.1021/acsabm.2c00726
4. *Knittel L.L., Zhao H., Nguyen A. et al.* // J. Phys. Chem. B. 2020. V. 124. P. 3892. https://doi.org/10.1021/acs.jpcb.0c01444
5. *Retout M., Cornelio B., Bruylants G., Jabin I.* // Langmuir. 2022. V. 38. P. 9301. https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.2c01122

6. *Zanetti-Polzi L., Charchar P., Yarovsky I., Corni S.* // ACS Nano. 2022. V. 16. P. 20129. https://doi.org/10.1021/acsnano.2c04335
7. *Jha S., Ramadori F., Quarta S. et al.* // Bioconjugate Chemistry. 2016. V. 28. P. 222. https://doi.org/10.1021/acs.bioconjchem.6b00441
8. *Khlebtsov B.N., Khanadeev V.A., Burov A.M. et al.* // J. Phys. Chem. C. 2020. V. 124. P. 10647. https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.0c00991
9. *Silva F., Zambre A., Campello M.P.C. et al.* // Bioconjugate Chemistry. 2016. V. 27. P. 1153. https://doi.org/10.1021/acs.bioconjchem.6b00102
10. *Liu B., Liu J.* // Matter. 2019. V. 1. P. 825. https://doi.org/10.1016/j.matt.2019.08.008
11. *Wang X., Ham S., Zhou W., Qiao R.* // Journal: Nanotechnology. 2023. V. 34. P. 025501. https://doi.org/10.1088/1361-6528/ac973b
12. *Dongying Q., Lan L., Qian D.* // Process Biochemistry. 2020. V. 98. P. 51. https://doi.org/10.1016/j.procbio.2020.07.019
13. *Sokolov P.A., Ramasanoff R.R., Gabrusenok P.V. et al.* // Langmuir. 2022. V. 38. P. 15776. https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.2c02668
14. *Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G., Neyasov P.P.* // Rus. J. of Physical Chemistry A. 2021. V. 95. № 2. P. 362. https://doi.org/10.1134/S003602442102014X
15. *Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G.* // Surfaces and Interfaces. 2021. V. 27. P. 101517. https://doi.org/10.1016/j.surfin.2021.101517
16. *Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G.* // Colloid Journal. 2021. V. 83. № 5. P. 591. https://doi.org/10.1134/S1061933X21050070
17. *Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G.* // Rus. J. of Phys. Chem. A. 2022. V. 96. № 3. P. 622. https://doi.org/10.1134/S0036024422030141
18. *Kucherenko M.G., Kruchinin N.Yu., Neyasov P.P.* // Eurasian Physical Technical Journal. 2022. V. 19. № 2 (40). P. 19–29. https://doi.org/10.31489/2022No2/19-29
19. *Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G.* // Colloid Journal. 2021. V. 83. № 1. P. 79. https://doi.org/10.1134/S1061933X20060083
20. *Kruchinin N.Yu.* // Ibid. 2021. V. 83. № 3. P. 326. https://doi.org/10.1134/S1061933X2102006X
21. *Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G.* // Colloid Journal. 2020. V. 82. № 4. P. 392. https://doi.org/10.1134/S1061933X20040067
22. *Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G.* // Eurasian Physical Technical Journal. 2021. V. 18. № 1. P. 16. https://doi.org/10.31489/2021No1/16-28
23. *Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G.* // High Energy Chemistry. 2021. V. 55. № 6. P. 442. https://doi.org/10.1134/S0018143921060084
24. *Kruchinin N.Yu., Kucherenko M.G.* // High Energy Chemistry. 2022. V. 56. № 6. P. 499. https://doi.org/10.1134/S0018143922060108
25. *Ландау Л.Д., Лифшиц Е.М.* Электродинамика сплошных сред. М.: Наука, 1982.
26. *Phillips J.C., Braun R., Wang W. et al.* // J. Comput. Chem. 2005. V. 26. P. 1781. https://doi.org/10.1002/jcc.20289
27. *MacKerell A.D. Jr., Bashford D., Bellott M. et al.* // J. Phys. Chem. B. 1998. V. 102. P. 3586. https://doi.org/10.1021/jp973084f
28. *Huang J., Rauscher S., Nawrocki G. et al.* // Nature Methods. 2016. V. 14. P. 71. https://doi.org/10.1038/nmeth.4067
29. *Heinz H., Vaia R.A., Farmer B.L., Naik R.R.* // J. Phys. Chem. C. 2008. V. 112. P. 17281. https://doi.org/10.1021/jp801931d
30. *Cappabianca R., De Angelis P., Cardellini A. et al.* // ACS Omega. 2022. V. 7. P. 42292. https://doi.org/10.1021/acsomega.2c05218
31. *Wei X., Harazinska E., Zhao Y. et al.* // J. Phys. Chem. C. 2022. V. 126. P. 18511. https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.2c05816
32. *Dutta S., Corni S., Brancolini G.* // Int. J. Mol. Sci. 2021. V. 22. P. 3624. https://doi.org/10.3390/ijms22073624
33. *Kariuki R., Penman R., Bryant S.J. et al.* // ACS Nano. 2022. V. 16. P. 17179. https://doi.org/10.1021/acsnano.2c07751
34. *Farhadian N., Kazemi M.S., Baigi F.M., Khalaj M.* // J. of Molecular Graphics and Modelling. 2022. V. 116. 2022. P. 108271. https://doi.org/10.1016/j.jmgm.2022.108271
35. *Wei X., Popov A., Hernandez R.* // ACS Appl. Mater. Interfaces. 2022. V. 14. P. 12538. https://doi.org/10.1021/acsami.1c24526
36. *Salassi S, Caselli L., Cardellini J. et al.* // J. Chem. Theory Comput. 2021. V. 17. P. 6597. https://doi.org/10.1021/acs.jctc.1c00627
37. *Riccardi L., Decherchi S., Rocchia W. et al.* // J. Phys. Chem. Lett. 2021. V. 12. P. 5616. https://doi.org/10.1021/acs.jpclett.1c01365
38. *Li Z., Ruiz V.G., Kanduč M., Dzubiella J.* // Langmuir. 2020. V. 36. P. 13457. https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.0c02097
39. *Avila-Salas F, González R.I., Ríos P.L. et al.* // J. Chem. Inf. Model. 2020. V. 60. P. 2966. https://doi.org/10.1021/acs.jcim.0c00052
40. *Darden T., York D., Pedersen L.* // J. Chem. Phys. 1993. V. 98. P. 10089. https://doi.org/10.1063/1.464397
41. *Jorgensen W.L., Chandrasekhar J., Madura J.D. et al.* // Ibid. 1983. V. 79. P. 926. https://doi.org/10.1063/1.445869
42. *Shankla M., Aksimentiev A.* // Nature Communications. 2014. V. 5. P. 5171. https://doi.org/10.1038/ncomms6171
43. *Chen P., Zhang Z., Gu N., Ji M.* // Molecular Simulation. 2018. V. 44. P. 85. https://doi.org/10.1080/08927022.2017.1342118